

ترجمه: از کتاب هاریسون 21-2202
 دکتر محمدحسن هدایتی امامی، متخصص داخلی - غدد
 دکتر البرز هدایتی امامی، متخصص داخلی

فیزیولوژی غده تیروئید و آزمون های تیروئید

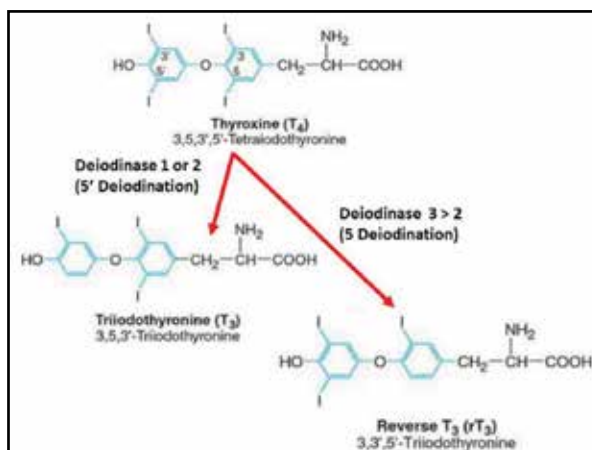
تشریح و تکوین در دوره جنینی

تیروئید از دو لوب که با تنگه ای به یکدیگر متصلند، تشکیل شده است. در جلوی نای، بین غضروف کریکوتید و فرورفتگی بالای جناغ قرار گرفته است. وزن آن ۱۲ الی ۲۰ گرم است، بسیار پرعروق است و قوامی نرم دارد. تشبیه های مناسب تر: مثل یک پروانه



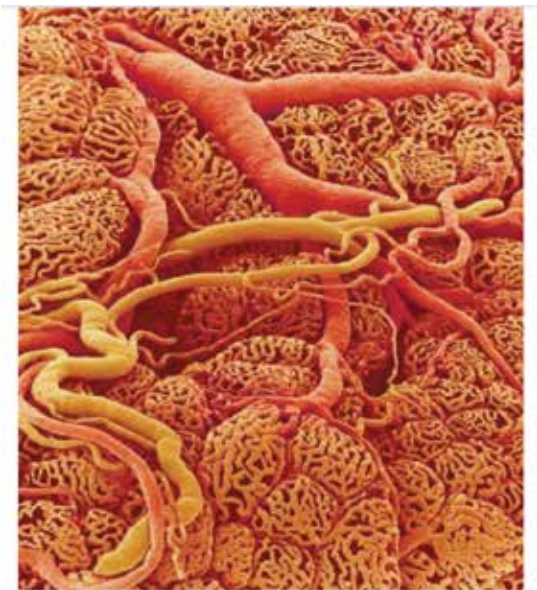
چهار غده پاراتیروئید که هورمون پاراتیروئید (PTH) را می سازند، در پشت هر یک از چهار قله تیروئید قرار گرفته اند. عصب های راجعه حنجره از کناره لوب ها می گذرند و هنگام جراحی تیروئید باید مواظب بود تا به آنها آسیبی وارد نشود، وگرنه بیمار، دچار فلج طناب صوتی می شود. غده تیروئید، طی هفته سوم آبستنی، از کف گلوی اولیه منشاء می گیرد. غده در دست ساخت، در مسیر مجرای تیروگلووس حرکت می کند و به جایگاه نهائی خود در گردن می رسد. اختلال در این سفر، دو دسته بیماری نادر ایجاد می کند: برجای ماندن بافت تیروئید در قاعده زبان (تیروئید نابجای زبانی) و دوام بخش هائی از آن مجرای تیروگلووس در مسیر حرکتی خود، به صورت (کیست های تیروگلووس). تیروئید در حدود هفته ۱۱ آبستنی، کار هورمون سازی خود را شروع می کند. مشتقات ستیغ عصبی از جسم اولتیمورانشیال، یاخته های مدولری C تیروئید را می سازند؛ این یاخته ها

غده تیروئید دو هورمون می سازد: تیروکسین (T4) و تریئیدوتیرونین (T3)؛ هر دو از یک خانواده اند (شکل ۱).



شکل ۱- ساختمان هورمون های تیروئید. تیروکسین (T4) چهار اتم ید دارد. با کندن ید از این مولکول، یا هورمونی بسیار فعال (T3) یا ماده ای بی اثر (T3 معکوس) تولید می شود.

این هورمون ها بر دو گیرنده هورمون تیروئید، آلفا و بتا، اثر می کنند و چندکار اساسی انجام می دهند: در دوره رشد و نمو جنینی، نقشی حیاتی در تمایز یافتن یاخته ها و تشکیل اعضا به عهده دارند، و در بزرگسالی کمک می کنند تا هوموستاز انرژی و متابولیک برقرار بماند. بیماری های خودایمنی، گاه غده تیروئید را تحریک و آن را وادار به تولید مقدار زیادی هورمون تیروئید می کنند (تیروتوکسیکوز) یا بافت غده تیروئید را نابود می کنند و باعث کمبود هورمون (کم کاری) تیروئید می شوند. گره های خوشخیم و اشکال مختلف سرطان های تیروئید نسبتاً شایعند؛ با معاینه تیروئید، با سونوگرافی و روش های تصویربرداری دیگر می توان آنها را یافت.



غده تیروئید بافتی بسیار پر عروق است. شبکه مویرگی وسیع دور فولیکول‌ها دیده می‌شود.

یاخته‌های فولیکولی تیروئید قطب بندی شده‌اند؛ سطحی که بر پایه بیرونی استوار است با گردش خون ارتباط دارد و سطح قله‌ای آن هم رودروری حفره فولیکولی است. TSH افزایش نیاز به هورمون‌های تیروئیدی را تنظیم می‌کند؛ TSH به گیرنده خود در سطح بیرونی یاخته فولیکولی می‌چسبد، به یاخته دستور می‌دهد مقداری تیروگلوبولین از درون حفره بردارد، در درون سیتوپلاسم خود این ماده پروتئینی را تجزیه، و هورمون‌های تیروئیدی لازم برای ترشح به درون گردش خون را از آن استخراج کند.

تنظیم محور تیروئید

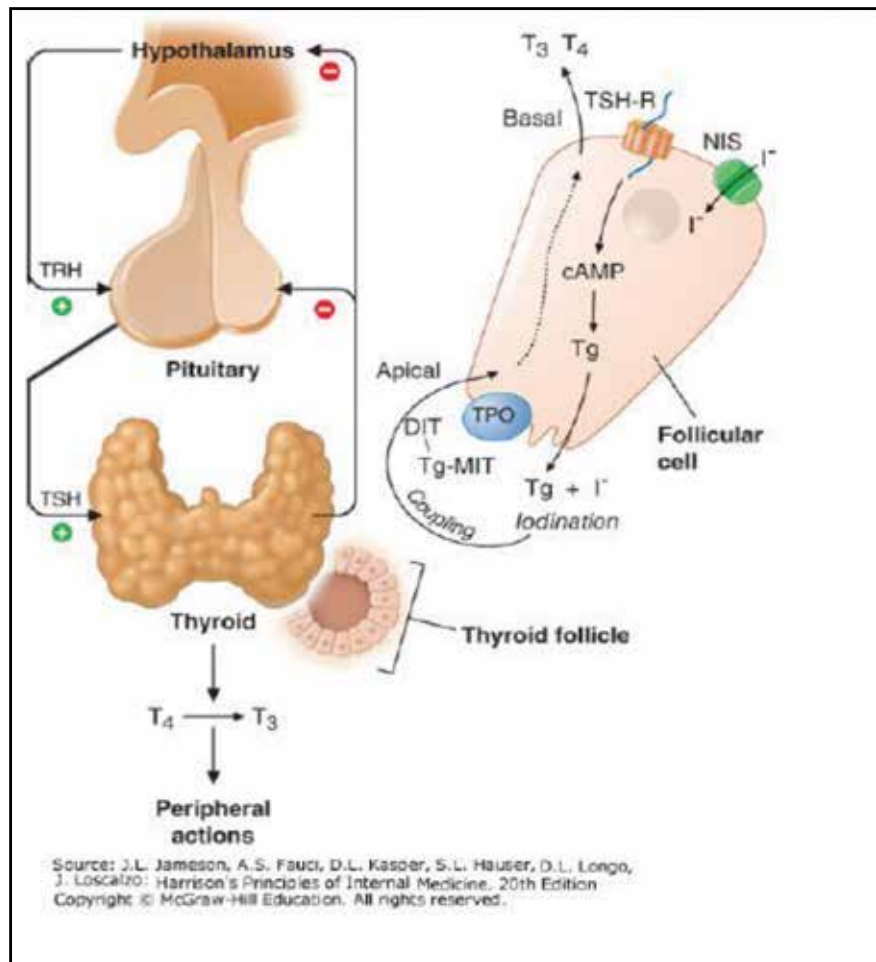
TSH که از یاخته‌های تیروتروپ هیپوفیز قدامی ترشح می‌شود، نقشی اساسی در کنترل محور تیروئید دارد و مفیدترین شاخص فیزیولوژیک تاثیر هورمون تیروئید است. TSH هورمونی ۳۱ کیلودالتونی است و دارای دو جزء آلفا و بتا است. جزء آلفا همانی است که در هورمون‌های گیلکوپروتئینی دیگر (شامل هورمون محرک جسم زرد، هورمون محرک فولیکول تخمدان، و گنادوتروپین جفتی انسان) وجود دارد. جزء بتا، اختصاصی TSH است. TRH مقدار و نوع کربوهیدرات‌های TSH را تغییر می‌دهد و از این راه بر فعالیت بیولوژیک TSH تاثیر می‌گذارد. محور تیروئید نمونه کلاسیک قوس فدباک اندوکرینی است. TRH هیپوتالاموس، هیپوفیز

کلسیتونین می‌سازند که هورمونی است پائین آورنده کلسیم خون. یاخته‌های C در سرتاسر غده تیروئید لابلای فولیکول‌های تیروئید پراکنده‌اند، ولی جمعیت انبوهی از آنها در محل تلاقی یک سوم فوقانی و دو سوم تحتانی لوب‌های تیروئید قرار دارند. کلسیتونین در هوموستاز کلسیم انسان، نقش اندکی دارد، لیکن این یاخته‌های C پراهمیت هستند، زیرا منشاء سرطان مدولری تیروئیدند.

تکوین غده تیروئید در جنین با بیان هماهنگ چندین فاکتور رونویسی رشد و نمو، رهبری می‌شود. فاکتور رونویسی تیروئید شامل TTF-1، TTF-2، NKX2-1 و PAX-8 مخصوصاً به طور انتخابی در بافت تیروئید جنینی بیان می‌شوند، لیکن منحصر به تیروئید نیستند. این فاکتورها در همکاری با یکدیگر، تکوین و رشد و نمو تیروئید را رهبری می‌کنند و ژن‌های خاص تیروئید را به فعالیت در می‌آورند؛ این ژن‌ها عبارتند از ژن‌های تیروگلوبولین (Tg)، پراکسیداز تیروئید (TPO)، ناقل مشترک سدیم/یُد (NIS/I⁻/Na⁺)، و گیرنده هورمون محرک تیروئید (TSH-R). جهش‌های این فاکتورهای رونویسی یا جهش‌هایی در ژن‌های هدف پائین دستی آنها، علت نادر آژنزی‌های تیروئید یا اختلال در هورمون‌سازی تیروئید است. البته علت اکثریت اشکال کمکاری مادرزادی تیروئید هنوز معلوم نشده است. شیوع کمکاری مادرزادی تیروئید حدود یک در چهارهزار نوزاد است؛ به خاطر همین فراوانی، اکنون تقریباً در تمام کشورهای ایمریایی کمکاری تیروئید در نوزادان انجام می‌شود. در دوره جنینی، پیش از آنکه غده تیروئید جنین، کار هورمون‌سازی را شروع کرده باشد، مقداری از هورمون تیروئید مادر از جفت می‌گذرد و نیازهای جنین سالم و جنینی مبتلاء به کمکاری مادرزادی تیروئید را، به طور قابل ملاحظه‌ای تامین می‌کند. شروع هرچه زودتر درمان جاننشینی با هورمون تیروئید در مورد نوزادی که با کمکاری تیروئید به دنیا آمده است، از بروز ناهنجاری‌های بالقوه شدید رشد و نمو جلوگیری می‌کند.

غده تیروئید از هزاران فولیکول کروی تشکیل شده است؛ پوشش داخلی این فولیکول‌ها، یک لایه یاخته است که یاخته‌های فولیکولی تیروئید نامیده می‌شود. درون فولیکول، انباشته از کولوئید است. یاخته‌های فولیکولی، این ماده کولوئید را می‌سازند و ترشح می‌کنند. کولوئید مایعی پروتئینی، حاوی مقدار بسیار زیادی تیروگلوبولین است. تیروگلوبولین پیش‌تاز هورمون‌های تیروئید است.

داده شود، تاثیر قابل ملاحظه ای آشکار می شود. کاهش سطح هورمون های تیروئید، تولید مقدار پای های TSH را زیاد می کند و در چنین حالتی پاسخ هیپوفیز به TRH هم بسیار افزایش می یابد و مقدار زیادی TSH ترشح می شود. افزایش سطح هورمون های تیروئید، مستقیم با سرعت بیان ژن TSH را کاهش می دهد و مانع پاسخ هیپوفیز به TRH می شود، و نمی گذارد ترشح TSH زیاد شود؛ همین یافته دلالت بر آن دارد که تنظیم کننده اصلی تولید TSH، هورمون های تیروئیدی هستند. ترشح TSH هم همانند ترشح سایر هورمون های هیپوفیزی طرحی ضربانی دارد و دارای ریتمی شبانه روزی است، سطح آن در شب به اوج خود می رسد. لیکن اُفت و خیزهای TSH در مقایسه با سایر هورمون های هیپوفیزی ضعیف تر است، علت آن تا اندازه ای به این خاطر است که نیمه عمر آن نسبتاً طولانی (۵۰ دقیقه) است. به همین دلیل نتیجه آزمایش یک نمونه خون، شاهد خوبی از سطح TSH در خون است. TSH را با روش رادیوایمینومتریک اندازه می گیرند؛ این روش حساسیت و ویژگی بسیار خوبی دارد. با این روش اندازه گیری TSH، به راحتی می توان مقدار طبیعی را از مقدار سرکوب شده تمیز داد. بنابراین می توان از TSH برای تشخیص هیپرتیروئیدی اولیه (با TSH کم) یا هیپوتیروئیدی اولیه (با TSH زیاد) استفاده کرد.



شکل ۲- تنظیم سنتز هورمون تیروئید

چپ- هورمون های تیروئید (T3 و T4) بر هیپوتالاموس و هیپوفیز فدباک منفی می کنند؛ مانع تولید TRH در هیپوتالاموس و مانع تولید TSH در هیپوفیز می شوند. TSH غده تیروئید را وادار به تولید هورمون های تیروئیدی (T3 و T4) می کند.

راست- فولیکول های تیروئید از یک لایه یاخته های فولیکولی تیروئید؛ پوشیده شده اند و در درون این گره، ماده کولوئید پروتینی سرشار از تیروگلوبولین وجود دارد. یاخته های فولیکولی تیروئید قطب بندی شده اند؛ در یک طرف مشغول هورمون سازی اند و در طرف دیگر ساخته های خود را به بیرون ترشح می کنند.

را و امیدارد TSH بسازد؛ TSH به نوبه خود، تولید و ترشح هورمون های تیروئیدی را تحریک می کند. هورمون های تیروئیدی عمدتاً از طریق گیرنده هورمون تیروئید β_2 (TR β_2)، بر هیپوتالاموس و هیپوفیز فدباک منفی و تولید TRH و TSH را مهار می کند (شکل ۲). TSH "نقطه تنظیم" این محور را تعیین می کند. افزایش دهنده اصلی تولید و ترشح TSH، همان TRH است. دوپامین، گلوکوکورتیکوئیدها و سوماتواستاتین هم TSH را سرکوب می کنند، لیکن درحالت فیزیولوژیک، نقش مهمی ندارند؛ البته اگر این مواد با دوز دارویی به فردی